



פברואר 2021

רופא/ה נכבד/ה

רוקח/ת נכבד/ת

חברת תרו מבקשת להודיעכם כי העלון לרופא ועלון לצרכן של התכשירים פרפנאן 4 מ"ג ופרפנאן 8 מ"ג עודכנו.

בהודעה זו מצוינים רק הסעיפים בהם נעשו שינויים מהותיים. תוספות סומנו בצבע **אדום** מחיקות סומנו בקו מחיקה.

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות: www.health.gov.il וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:
תרו תעשיה רוקחית בע"מ, רחוב הקיטור 14, ת.ד. 10347 מפרץ חיפה 2624761.

בברכה,

מרינה גולדמן

רוקחת ממונה

Perphenan 4 mg

Perphenan 8 mg

שם התכשיר: פרפנאן 4 מ"ג

פרפנאן 8 מ"ג

מרכיב פעיל:

Each tablet contains 4 or 8 mg of perphenazine

ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Tranquilizer, antiemetic.

תרו תעשיה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

WARNING**Increased Mortality in Elderly Patients with Dementia-Related Psychosis**

Elderly patients with dementia-related psychosis treated with antipsychotic drugs are at an increased risk of death. Analyses of seventeen placebo-controlled trials (modal duration of 10 weeks), largely in patients taking atypical antipsychotic drugs, revealed a risk of death in drug-treated patients of between 1.6 to 1.7 times the risk of death in placebo-treated patients. Over the course of a typical 10-week controlled trial, the rate of death in drug treated patients was about 4.5%, compared to a rate of about 2.6% in the placebo group.

Although the causes of death were varied, most of the deaths appeared to be either cardio vascular (e.g., heart failure, sudden death) or infectious (e.g., pneumonia) in nature.

Observational studies suggest that, similar to atypical antipsychotic drugs, treatment with conventional antipsychotic drugs may increase mortality. The extent to which the findings of increased mortality in observational studies may be attributed to the antipsychotic drug as opposed to some characteristic(s) of the patients is not clear. Perphenazine is not approved for the treatment of patients with dementia-related psychosis (see WARNINGS).

...

CONTRAINDICATIONS

Perphenazine products are contraindicated in comatose or greatly obtunded patients and in patients receiving large doses of central nervous system depressants (barbiturates, alcohol, narcotics, analgesics, or antihistamines); in the presence of existing blood dyscrasias, bone marrow depression, or liver damage; and in patients who have shown hypersensitivity to perphenazine products, their components, or related compounds (for list of excipients please refer to DESCRIPTION).

Perphenazine products are also contraindicated in patients with suspected or established subcortical brain damage, with or without hypothalamic damage, since a hyperthermic reaction with temperatures in excess of 40°C may occur in such patients, sometimes not until 14 to 16 hours after drug administration. Total body ice-packing is recommended for such a reaction; antipyretics may also be useful.

WARNINGS**Increased Mortality in Elderly Patients with Dementia-Related Psychosis**

Elderly patients with dementia-related psychosis treated with antipsychotic drugs are at an increased risk of death. Perphenazine is not approved for the treatment of patients with dementia-related psychosis (see BOXED WARNING).

Tardive dyskinesia, a syndrome consisting of potentially irreversible, involuntary, dyskinetic movements, may develop in patients treated with antipsychotic drugs. Older patients are at increased risk for development of tardive dyskinesia. Although the prevalence of the syndrome appears to be highest among the elderly, especially elderly women, it is impossible to rely upon prevalence estimates to predict, at the

inception of antipsychotic treatment, which patients are likely to develop the syndrome. Whether antipsychotic drug products differ in their potential to cause tardive dyskinesia is unknown.

Both the risk of developing the syndrome and the likelihood that it will become irreversible are believed to increase as the duration of treatment and the total cumulative dose of antipsychotic drugs administered to the patient increase. However, the syndrome can develop, although much less commonly, after relatively brief treatment periods at low doses.

There is no known treatment for established cases of tardive dyskinesia, although the syndrome may remit, partially or completely, if antipsychotic treatment is withdrawn. Antipsychotic treatment itself, however, may suppress (or partially suppress) the signs and symptoms of the syndrome, and thereby may possibly mask the underlying disease process. The effect that symptomatic suppression has upon the long-term course of the syndrome is unknown.

Given these considerations, especially in the elderly, antipsychotics should be prescribed in a manner that is most likely to minimize the occurrence of tardive dyskinesia. Chronic antipsychotic treatment should generally be reserved for patients who suffer from a chronic illness that 1) is known to respond to antipsychotic drugs, and 2) for whom alternative, equally effective, but potentially less harmful treatments are not available or appropriate. In patients who do require chronic treatment, the smallest dose and the shortest duration of treatment producing a satisfactory clinical response should be sought. The need for continued treatment should be reassessed periodically.

If signs and symptoms of tardive dyskinesia appear in a patient on antipsychotics, drug discontinuation should be considered. However, some patients may require treatment despite the presence of the syndrome.

...

Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

A potentially fatal symptom complex, sometimes referred to as Neuroleptic Malignant Syndrome

(NMS), has been reported in association with antipsychotic drugs. Clinical manifestations of NMS are hyperpyrexia, muscle rigidity, altered mental status and evidence of autonomic instability (irregular pulse or blood pressure, tachycardia, diaphoresis, and cardiac dysrhythmias).

The diagnostic evaluation of patients with this syndrome is complicated. In arriving at a diagnosis, it is important to identify cases where the clinical presentation includes both serious medical illness (e.g., pneumonia, systemic infection, etc.) and untreated or inadequately treated extrapyramidal signs and symptoms (EPS). Other important considerations in the differential diagnosis include central anticholinergic toxicity, heat stroke, drug fever and primary central nervous system (CNS) pathology.

The management of NMS should include 1) immediate discontinuation of antipsychotic drugs and other drugs not essential to concurrent therapy, 2) intensive symptomatic treatment and medical monitoring, and 3) treatment of any concomitant serious medical problems for which specific treatments are available. There is no general agreement about specific pharmacological treatment regimens for uncomplicated NMS.



If a patient requires antipsychotic drug treatment after recovery from NMS, the reintroduction of drug therapy should be carefully considered. The patient should be carefully monitored, since recurrences of NMS have been reported.

If hypotension develops, epinephrine should not be administered since its action is blocked and partially reversed by perphenazine. If a vasopressor is needed, norepinephrine may be used. Severe, acute hypotension has occurred with the use of phenothiazines and is particularly likely to occur in patients with mitral insufficiency or pheochromocytoma. Rebound hypertension may occur in pheochromocytoma patients.

Perphenazine products can lower the convulsive threshold in susceptible individuals; they should be used with caution in alcohol withdrawal and in patients with convulsive disorders. If the patient is being treated with an anticonvulsant agent, increased dosage of that agent may be required when perphenazine products are used concomitantly.

...

Falls

Perphenazine tablets may cause somnolence, postural hypotension, motor and sensory instability, which may lead to falls and, consequently, fractures or other injuries. For patients with diseases, conditions, or medications that could exacerbate these effects, complete fall risk assessments when initiating antipsychotic treatment and recurrently for patients on long-term antipsychotic therapy.

...

PRECAUTIONS

Leukopenia, Neutropenia and Agranulocytosis

In clinical trial and postmarketing experience, events of leukopenia/neutropenia and agranulocytosis have been reported temporally related to antipsychotic agents.

Possible risk factors for leukopenia/neutropenia include preexisting low white blood cell count (WBC) and history of drug induced leukopenia/neutropenia. Patients with a preexisting low WBC or a history of drug induced leukopenia/neutropenia should have their complete blood count (CBC) monitored frequently during the first few months of therapy and should discontinue perphenazine tablets at the first sign of a decline in WBC in the absence of other causative factors.

Patients with neutropenia should be carefully monitored for fever or other symptoms or signs of infection and treated promptly if such symptoms or signs occur. Patients with severe neutropenia (absolute neutrophil count $<1000/\text{mm}^3$) should discontinue perphenazine tablets and have their WBC followed until recovery.

The possibility of suicide in depressed patients remains during treatment and until significant remission occurs. This type of patient should not have access to large quantities of this drug.

As with all phenothiazine compounds, perphenazine should not be used indiscriminately. Caution should be observed in giving it to patients who have previously exhibited severe adverse reactions to other phenothiazines. Some of the untoward actions of perphenazine tend to appear more frequently when high doses are used. However, as with other phenothiazine compounds, patients receiving perphenazine products in any dosage should be kept under close supervision.

...



The antiemetic effect of perphenazine may obscure signs of toxicity due to overdosage of other drugs, or render more difficult the diagnosis of disorders such as brain tumors or intestinal obstruction.

A significant, not otherwise explained, rise in body temperature may suggest individual intolerance to perphenazine, in which case it should be discontinued.

Patients on large doses of a phenothiazine drug who are undergoing surgery should be watched carefully for possible hypotensive phenomena. Moreover, reduced amounts of anesthetics or central nervous system depressants may be necessary.

...

The use of alcohol should be avoided, since additive effects and hypotension may occur. Patients should be cautioned that their response to alcohol may be increased while they are being treated with perphenazine products. The risk of suicide and the danger of overdose may be increased in patients who use alcohol excessively due to its potentiation of the drug's effect.

...

Geriatric Use

...

Geriatric patients are particularly sensitive to the side effects of antipsychotics, including perphenazine. These side effects include extrapyramidal symptoms (tardive dyskinesia, antipsychotic-induced parkinsonism, akathisia), anticholinergic effects, sedation and orthostatic hypotension (See **WARNINGS**). Elderly patients taking psychotropic drugs may be at increased risk for falling and consequent hip fractures. Elderly patients should be started on lower doses and observed closely.

ADVERSE REACTIONS

...

CNS Effects

Extrapyramidal Reactions

Opisthotonus, trismus, torticollis, retrocollis, aching and numbness of the limbs, motor restlessness, oculogyric crisis, hyperreflexia, dystonia, including protrusion, discoloration, aching and rounding of the tongue, tonic spasm of the masticatory muscles, tight feeling in the throat, slurred speech, dysphagia, akathisia, dyskinesia, parkinsonism, and ataxia. Their incidence and severity usually increase with an increase in dosage, but there is considerable individual variation in the tendency to develop such symptoms. Extrapyramidal symptoms can usually be controlled by the concomitant use of effective antiparkinsonian drugs, such as benzotropine mesylate, and/or by reduction in dosage. In some instances, however, these extrapyramidal reactions may persist after discontinuation of treatment with perphenazine.

...

Persistent Tardive Dyskinesia

As with all antipsychotic agents, tardive dyskinesia may appear in some patients on long-term therapy or may appear after drug therapy has been discontinued. Although the risk appears to be greater in elderly patients on high-dose therapy, especially females, it may occur in either sex and in children. The symptoms are persistent and in some patients appear to be irreversible. The syndrome is characterized by rhythmical, involuntary movements of the tongue, face, mouth or jaw (e.g., protrusion

of tongue, puffing of cheeks, puckering of mouth, chewing movements). Sometimes these may be accompanied by involuntary movements of the extremities. There is no known effective treatment for tardive dyskinesia; antiparkinsonism agents usually do not alleviate the symptoms of this syndrome. It is suggested that all antipsychotic agents be discontinued if these symptoms appear. Should it be necessary to reinstitute treatment, or increase the dosage of the agent, or switch to a different antipsychotic agent, the syndrome may be masked. It has been reported that fine, vermicular movements of the tongue may be an early sign of the syndrome, and if the medication is stopped at that time the syndrome may not develop.

Other CNS Effects

Include cerebral edema; abnormality of cerebrospinal fluid proteins; convulsive seizures, particularly in patients with EEG abnormalities or a history of such disorders; and headaches.

Neuroleptic malignant syndrome has been reported in patients treated with antipsychotic drugs (see **WARNINGS**).

Drowsiness may occur, particularly during the first or second week, after which it generally disappears. If troublesome, lower the dosage. Hypnotic effects appear to be minimal, especially in patients who are permitted to remain active.

Adverse behavioral effects include paradoxical exacerbation of psychotic symptoms, catatonic-like states, paranoid reactions, lethargy, paradoxical excitement, restlessness, hyperactivity, nocturnal confusion, bizarre dreams, and insomnia.

Hyperreflexia has been reported in the newborn when a phenothiazine was used during pregnancy.

Autonomic Effects

Dry mouth or salivation, nausea, vomiting, diarrhea, anorexia, constipation, obstipation, fecal impaction, urinary retention, frequency or incontinence, bladder paralysis, polyuria, nasal congestion, pallor, myosis, mydriasis, blurred vision, glaucoma, perspiration, hypertension, hypotension, and change in pulse rate occasionally may occur. Significant autonomic effects have been infrequent in patients receiving less than 24 mg perphenazine daily.

Adynamic ileus occasionally occurs with phenothiazine therapy, and if severe, can result in complications and death. It is of particular concern in psychiatric patients, who may fail to seek treatment of the condition.

Allergic Effects

Urticaria, erythema, eczema, exfoliative dermatitis, pruritus, photosensitivity, asthma, fever, anaphylactoid reactions, laryngeal edema, and angioneurotic edema; contact dermatitis in nursing personnel administering the drug; and in extremely rare instances, individual idiosyncrasy or hypersensitivity to phenothiazines has resulted in cerebral edema, circulatory collapse, and death.

Endocrine Effects

Lactation, galactorrhea, moderate breast enlargement in females and gynecomastia in males on large doses, disturbances in the menstrual cycle, amenorrhea, changes in libido, inhibition of ejaculation, syndrome of inappropriate ADH (antidiuretic hormone) secretion, false positive pregnancy tests, hyperglycemia, hypoglycemia, glycosuria.



Cardiovascular Effects

Postural hypotension, tachycardia (especially with sudden marked increase in dosage), bradycardia, **cardiac arrest**, faintness, and **dizziness**. Occasionally the hypotensive effect may produce a shock-like condition. ECG changes, nonspecific (quinidine-like effect) usually reversible, have been observed in some patients receiving phenothiazine antipsychotics.

Sudden death has occasionally been reported in patients who have received phenothiazines. In some cases, the death was apparently due to cardiac arrest; in others, the cause appeared to be asphyxia due to failure of the cough reflex. In some patients, the cause could not be determined nor could it be established that the death was due to the phenothiazine.

Hematological Effects

Agranulocytosis, eosinophilia, leukopenia, hemolytic anemia, thrombocytopenic purpura, and pancytopenia. Most cases of agranulocytosis have occurred between the fourth and tenth weeks of therapy. Patients should be watched closely, especially during that period, for the sudden appearance of sore throat or signs of infection. If white blood cell and differential cell counts show significant cellular depression, discontinue the drug and start appropriate therapy. However, a slightly lowered white count is not in itself an indication to discontinue the drug.

Other Effects

Special considerations in long-term therapy include **pigmentation of the skin, occurring chiefly in the exposed areas**; ocular changes consisting of deposition of fine particulate matter in the cornea and lens, progressing in more severe cases to star-shaped lenticular opacities; **epithelial keratopathies**; and pigmentary retinopathy. **Also noted: peripheral edema, reversed epinephrine effect, increase in PBI not attributable to an increase in thyroxine, parotid swelling (rare), hyperpyrexia, systemic lupus erythematosus-like syndrome, increases in appetite and weight, polyphagia, photophobia, and muscle weakness.**

Liver damage (biliary stasis) may occur. Jaundice may occur, usually between the second and fourth weeks of treatment, and is regarded as a hypersensitivity reaction. Incidence is low. The clinical picture resembles infectious hepatitis but with laboratory features of obstructive jaundice. It is usually reversible; however, chronic jaundice has been reported.

...

OVERDOSAGE

...

Manifestations

The toxic effects of perphenazine are typically mild to moderate with death occurring in cases involving a large overdose. Overdosage of perphenazine primarily involves the extrapyramidal mechanism and produces the same side effects described under **ADVERSE REACTIONS**, but to a more marked degree. It is usually evidenced by stupor or coma; children may have convulsive seizures. Signs of arousal may not occur for 48 hours. The primary effects of medical concern are cardiac in origin including tachycardia, prolongation of the QRS or QT_c intervals, atrioventricular block, torsade de pointes, ventricular dysrhythmia, hypotension or cardiac arrest, which indicate serious poisoning. Deaths by deliberate or accidental overdose have occurred with this class of drugs.

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

עדכונים עיקריים בעלון לצרכן:

...

תמותה מוגברת במטופלים קשישים עם פסיכוזה הקשורה לשיטיון (דמנציה). מטופלים קשישים עם פסיכוזה הקשורה לשיטיון המטופלים בתרופות אנטי-פסיכוטיות נמצאים בסיכון מוגבר למוות. פרפנאן אינו מאושר לטיפול במטופלים עם פסיכוזה הקשורה לשיטיון (ראה אזהרות).

...

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה:

- אם אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (פרפנאזין) או לתרכובות דומות או לאחד ממרכיבי התרופה האחרים (ראה פרק 6).
- במצב של תרדמת (קומה) או במצב של בהכרה מעורפלת.
- אם אתה מקבל מנות גדולות של מדכאי מערכת העצבים המרכזית (ברביטורטים, אלוהול, תרופות נרקוטיות, משככי כאב, או אנטי-היסטמינים).
- אם אתה סובל מבעיות בדם, דיכוי מח העצם, או פגיעה בכבד.
- אם קיימת פגיעה או חשד לפגיעה בתת-קליפת המוח, עם או ללא נזק היפותלמי.
- אם יש לך פסיכוזה הקשורה לשיטיון.
- אם אתה נוטל תרופות שעלולות לגרום לדיכוי מח העצם כגון ציפרופלוקסאצין או ליזינפריל.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- **תמותה מוגברת במטופלים קשישים עם פסיכוזה הקשורה לשיטיון;** מטופלים קשישים עם פסיכוזה הקשורה לשיטיון (דמנציה) המטופלים בתרופות אנטי-פסיכוטיות נמצאים בסיכון מוגבר למוות. פרפנאן אינו מאושר לטיפול במטופלים עם פסיכוזה הקשורה לשיטיון.
- **דיסקינזיה מאוחרת (tardive dyskinesia):** תסמונת הכוללת תנועות דיסקינטיות בלתי רצונית באופן שעלול להיות בלתי הפיך, עלולה להתפתח במטופלים המקבלים תרופות אנטי-פסיכוטיות. מטופלים בגיל המבוגר נמצאים בסיכון מוגבר לפתח דיסקינזיה מאוחרת. יש לדווח לרופא אם סימנים ותסמינים של דיסקינזיה מאוחרת מופיעים במטופל המקבל תרופות אנטי-פסיכוטיות. הרופא ישקול את הפסקת התרופה.
- **תסמונת נירולפטית ממאירה (Neuroleptic Malignant Syndrome):** תסמונת זו, שעלולה לגרום למוות, דווחה ככזו הקשורה לתרופות אנטי-פסיכוטיות. הסימנים הקליניים הם חום גבוה, נוקשות שרירים, מצב מנטלי משתנה ועדות לחוסר יציבות של המערכת האוטונומית (דופק לא סדיר או לחץ דם לא תקין, קצב לב מהיר, הזעת יתר, וקצב לב לא סדיר).
- **לויקופניה (מיעוט תאי דם לבנים), נויטרופניה (מיעוט נויטרופילים, סוג של תאי דם לבנים) ואגרנולוציטוזיס (מחסור חמור בנויטרופילים):** אירועים שכאלה שיכולים להיות קשורים לטיפול בתרופות אנטי-פסיכוטיות.
- **רגישות לאור;** יש להימנע מחשיפה מיותרת לשמש במהלך טיפול בפרפנאן מאחר שהתרופה עלולה לגרום לרגישות לאור.

- **נפילות:** פרפנאן עלול לגרום לנמנום, תת לחץ דם בעמידה, חוסר יציבות מוטורית וחושית, אשר עלולים להוביל לנפילות ולשברים ופציעות אחרות כתוצאה מהן. בקשישים קיים סיכון מוגבר לשבר מפרק הירך. במטופלים קשישים יש לבצע הערכה של סיכון זה, להתחיל במתן מינונים נמוכים יותר ולהקפיד על השגחה צמודה. בנוסף, התחלת טיפול במינונים הנמוכים לוקחת בחשבון שכיחות גבוהה יותר של תפקוד כבדי מופחת, מחלה נלווית, או טיפול תרופתי אחר.
- **קשישים:** מטופלים קשישים רגישים במיוחד לתופעות לוואי של תרופות אנטי-פסיכוטיות, כולל פרפנאן. יש להתחיל את הטיפול בקשישים במינון נמוך תוך מעקב קפדני.
- ההשפעה נוגדת ההקאה של פרפנאן עלולה לטשטש סימני רעילות כתוצאה ממנת יתר של תרופות אחרות, או להקשות על אבחנת הפרעות כמו גידולי מוח או חסימת מעיים.

לפני הטיפול בפרפנאן ספר לרופא אם:

- יש לך ספירת נמוכה של תאי דם לבנים או השתמשת בעבר בתרופות שגרמו לך ללויקופניה/נוטרופניה.
- אתה סובל מדיכאון, מפרוסים או שיש לך תסמיני גמילה מאלכוהול.
- **השתמשת בעבר בתרופה פנותיאזינית אחרת וסבלת מתופעות לוואי חמורות.**
- **אתה עומד לעבור ניתוח; עליך להודיע לרופא המרדים שאתה נוטל פרפנאן.**
- אתה סובל מבעיות נשימתיות עקב זיהום חריף בריאות או אם אתה סובל מהפרעות נשימה כרוניות כמו אסתמה חמורה או נפחת הריאות (אמפיזמה).
- ~~אתה סובל מבעיה בכבד או בכליות.~~
- ~~אתה סובל מלחץ דם גבוה בשל גידול ביותרת הכליה (מצב הידוע כפאוקרומוציטומה).~~
- ~~אתה סובל מתת-פעילות של בלוטת התריס (היפותירואידיזם).~~
- ~~אתה סובל ממחלה כלשהי המערבת את הלב וכלי הדם (מחלה קרדיו-וסקולרית) כולל כאבים בחזה (תעוקת חזה), אי ספיקת לב והיסטוריה אישית או משפחתית של דופק לא סדיר.~~
- ~~אתה סובל מהפרעה מוחית הגורמת לרעידות, נוקשות והאטה של התנועה (מחלת פרקינסון).~~
- ~~אתה סובל ממחלת עיניים הנקראת גלאוקומה צרת זווית הגורמת ללחץ מוגבר בתוך העין או אם מישהו במשפחתך סבל ממצב זה.~~
- ~~אתה סובל מחולשת שרירים חריגה (מיאסתניה גרביס).~~
- ~~אתה סובל מהגדלה של בלוטת הערמונית.~~
- ~~אתה חשוף לשינויי טמפרטורה קיצוניים מאחר ותרופה זו עלולה להשפיע על בקרת טמפרטורת הגוף.~~
- ~~אתה קשיש או חלוש מאחר ותרופה זו עלולה להשפיע על בקרת טמפרטורת הגוף במיוחד בחום או קור קיצוני.~~
- ~~יש לך או למישהו אחר במשפחתך היסטוריה של קרישי דם מאחר ותרופות כאלו קשורות להיווצרות קרישי דם.~~

אם אתה חווה תנועות פיתוליות קלות של הלשון יש לעדכן את הרופא. אלו עשויות להיות סימן מוקדם של התסמונת דיסקיניזיה מאוחרת, ואם מפסיקים את התרופה בעת הזאת ייתכן שהתסמונת לא תתפתח.

ילדים ומתבגרים

תרופה זו אינה מיועדת לילדים מתחת לגיל 14.

בדיקות ומעקב

יש לבצע בדיקות תקופתיות של ספירת דם, תפקודי כבד וכליות במהלך הטיפול בפרפנאן. הרופא שלך יבצע מעקב צמוד אחר מצבך אם יש לך בעיה בתפקוד אחד האברים הבאים: כבד, לב, חזה, כליות, בלוטת התריס, ערמונית או יותרת הכליה, או אם יש לך אפילפסיה, מחלת פרקינסון או גלאוקומה.

תגובות בין תרופתיות

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- נוגדי דיכאון טריציקליים ומעכבי ספיגת סרוטונין ברניים, כגון פלואוקסטין, סרטלין ופארוקסטין.
- תרופות להורדת לחץ דם – חוסמי בתא.
- תרופות לטיפול בהפרעות קצב לב.
- תרופות נגד פרכוסים; **ייתכן צורך במינן מוגדל של נוגד הפרכוסים כאשר משתמשים במקביל.**
- מדכאי מערכת העצבים המרכזית (ברביטורטים, אלכוהול, תרופות נרקוטיות, משככי כאב, או אנטי-היסטמינים). אין ליטול פרפנאן יחד עם תרופות אלו מבלי להתייעץ עם רופא.
- אטרופין או תרופות דומות לאטרופין או אם הינך צפוי להיחשף לחום קיצוני או לחומרי הדברה המכילים זרחן – יש סיכון להגברת ההשפעה האנטי-כולינרגית.
- תרופות העלולות לגרום לדיכוי מח עצם.
- תרופות להרגעה ותרופות לשינה.
- קורטיקוסטרואידים כגון: פרדניזולון.
- תרופות למחלת פרקינסון (כגון: לבדופה) או לאלצהיימר (ממאנטין).
- תרופות לדילול הדם (תרופות נגד קרישת דם כגון: וארפרין).
- תרופות לטיפול בסוכרת.
- ריטונאביר (תרופה אנטי-ויראלית לטיפול ב-HIV).
- תרופות המשמשות לטיפול בקשיי עיכול (סותרי חומצה כגון: קאולין); בחילות או הקאות (כגון: מטוקלופראמיד).
- תרופות אשר עשויות להשפיע על הדופק שלך, כגון: (אמיודארון, אריתרומיצין, האלופרידול) ייתכן ויידרש מעקב קפדני יותר אם אתה נוטל אחת מתרופות אלו יחד עם פרפנאן.

היריון והנקה

אין להשתמש בתרופה אם את בהיריון, חושבת שאת בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון או מיניקה, אלא אם כן הרופא שלך החליט שהטיפול הוא חיוני לאחר ששקל את התועלות הצפויות כנגד הסכנות האפשריות לאם ולילד.

התסמינים הבאים עלולים להתרחש בתינוקות שזה עתה נולדו לאימהות שהשתמשו בפרפנאן בשליש האחרון של ההיריון (שלושה חודשים אחרונים של ההיריון): עצבנות, היפרטוניה (טונוס שרירי גבוה), היפוטוניה (טונוס שרירי נמוך), **היפר-רפלקסיה**, רעד, ישנוניות, מצוקה נשימתית והפרעה בהאכלה. אם תינוקך מפתח אחת מתופעות אלו, יש להיוועץ ברופא.

...

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול

אין לשתות יינות או משקאות חריפים בתקופת הטיפול עם התרופה **כיוון ששימוש במקביל יכול לגרום להשפעה מרדימה ולהורדת לחץ דם משמעותיים יותר.** הסיכון להתאבדות והסכנה למינן יתר עלולים לגדול במטופלים הצורכים הרבה אלכוהול בהפרזה, בגלל השפעתו כמגביר אפקטיביות התרופה.

...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

...

אין לעבור על המנה המומלצת.

- אין ללעוס, לחצות או לכתוש!
- יש לבלוע את התרופה עם כוס מים.
- אין ליטול תרופה זו עם סותרי חומצה.

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הדרוש, אין ליטול את המנה שנשכחה. יש לחכות עד המנה הבאה ולאחר מכן להמשיך כרגיל. בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד!

תרו תעשייה רוקחית בע"מ

הקיטור 14,

ת.ד. 10347, מפרץ חיפה 2624761

טל: 04-8475700

פקס: 04-8727165

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית-חולים, והבא אריזת התרופה איתך.

ההשפעות הרעילות של פרפנאזין הן באופן טיפוסי בדרגה קלה עד בינונית, ומוות מתרחש במקרים הכרוכים במנת יתר גדולה. מנת יתר של פרפנאזין פוגעת בראש ובראשונה במנגנון החוץ-פירמידי ומייצרת את אותן תופעות לוואי המתוארות בפרק 4, אך בדרגה בולטת יותר. היא באה לידי ביטוי בדרך כלל בערפול חושים או תרדמת; אצל ילדים יכולים להיות התקפי פרכוסים. ייתכן שלא ייראו סימני עוררות עד שיחלפו 48 שעות. ההשפעות העיקריות המעוררות חשש רפואי הן לבביות במקורן, כולל דופק מהיר (טכיקרדיה), הארכת קטעי QRS או QTc, חסימה פרודורית-חדרית, טורסד דה פואנט, הפרעת קצב חדרית, תת לחץ דם או דום לב, המעידים על הרעלה חמורה. מקרי מוות על ידי מנת יתר מכוונת או מקרית אירעו עם קבוצת תרופות זו.

...

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפרפנאזין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

השפעות על מערכת העצבים המרכזית:

תגובות חוץ-פירמידיות:

צפידת גב, צביתת לסתות, פיתול צוואר (טורטיקוליס), הטיית הצוואר לאחור (רטרוקוליס), כאב ונימול של הגפיים, חוסר מנוחה מוטורי, משבר עיני-סיבובי, היפר-רפלקסיה, דיסטוניה, כולל בליטה, שינוי צבע, כאב והתעגלות של הלשון, עווית טונית של שרירי הלעיסה, תחושת לחץ בגרון, דיבור לא ברור, ליקויי בבליעה (דיספגיה), תנועות לא רצוניות עקב נטילת תרופות (אקתיזיה), תנועות חוזרות בלתי רצוניות (דיסקיזיה), פרקינסוניזם, והפרעה בקואורדינציה של התנועות הרצוניות (אטקסיה).

דיסטוניה:

תסמינים של דיסטוניה – התכווצויות חריגות ממושכות של קבוצות שרירים – עשויים להופיע אצל אנשים הרגישים לכך במהלך הימים הראשונים לטיפול. תסמינים דיסטוניים כוללים: עווית של שרירי הצוואר, המתקדמת לעתים לתחושת לחץ בגרון, קשיי בליעה, קשיי נשימה, ו/או בליטת הלשון.

דיסקיזיה מאוחרת מתמשכת:

כמו בכל התרופות האנטי-פסיכוטיות, דיסקיזיה מאוחרת יכולה להופיע במטופלים מסוימים המקבלים טיפול ארוך טווח או להופיע לאחר שהטיפול התרופתי הופסק. אף שנראה כי הסיכון גבוה יותר בקרב מטופלים קשישים המקבלים טיפול במינון גבוה, במיוחד נשים, הוא עשוי להתרחש במטופלים מכל מין ובילדים. התסמינים מתמשכים, ואצל מטופלים מסוימים ככל הנראה אינם הפיכים. התסמונת מאופיינת בתנועות קצביות בלתי רצוניות של הלשון, הפנים, הפה או הלסת (לדוגמה, בליטת הלשון, התנפחות הלחיים, כיווץ הפה, תנועות לעיסה). לעיתים אלה מלווים בתנועות בלתי רצוניות של הגפיים.

השפעות אחרות על מערכת העצבים המרכזית כוללות:

בצקת מוחית; חלבונים חריגים בנוזל המוחי-שדרתי; התקפי פרכוסים, בפרט במטופלים עם חריגות באלקטרואנצפלוגרפיה (EEG) או היסטוריה של הפרעות מסוג זה; וכאבי ראש.

תסמונת נירולפטית ממאירה דווחה בקרב מטופלים שטופלו בתרופות אנטי-פסיכוטיות (ראה "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה").

עשויה להופיע ישנוניות, בפרט במהלך השבוע הראשון או השני, ולאחר תקופה זו היא נעלמת בדרך כלל. אם תופעה זו מטרידה, יש להפחית את המינון. דומה כי ההשפעות המרדימות (ההיפנוטיות) מינימליות, במיוחד במטופלים המורשים להישאר פעילים.

השפעות התנהגותיות שליליות כוללות החמרה פרדוקסלית של תסמינים פסיכוטיים, מצבים דמויי קטטוניה, תגובות פרנואידיות, רדמת (לתרגיה), התרגשות פרדוקסלית, חוסר מנוחה, היפראקטיביות, בלבול לילי, חלומות מוזרים, ונדודי שינה.

השפעות אוטונומיות:

פה יבש או ריוח, בחילה, הקאה, שלשול, תיאבון ירוד, עצירות, עצירת מעיים מלאה, חסימת מעיים אדינמית שבמקרה שהיא חמורה עלולה לגרום לסיבוכים ולמוות, פקק צואה, אצירת שתן, מתן שתן תכוף או בריחת שתן, שיתוק שלפוחית השתן, השתנת יתר, גודש באף, חיוורון, התכווצות אישון העין (מיזיס), התרחבות האישון (מידריאזיס), טשטוש ראייה, גלאוקומה, הזעה, יתר לחץ דם, תת לחץ דם,

ושינוי בקצב הדופק מדי פעם, עשויים להתרחש. השפעות אוטונומיות משמעותיות לא היו שכיחות במטופלים המקבלים פחות מ-24 מ"ג פרפנאזין ביום.

השפעות אלרגיות:

סרפדת (אורטיקריה), אדמנת (אריתמה), אקזמה, דלקת עור המלווה בקילוף של העור, גרד, רגישות לאור, אסתמה, חום, תגובות אנאפילקטואידיות, בצקת בגרון, ובצקת אנגייוורוטית; **דלקת עור ממגע (קונטקט דרמטיטיס) בקרב צוות הסיעוד שנותן את התרופה; ובמקרים נדירים ביותר, נטייה פרטנית או רגישות יתר לפנותיאזינים גרמו לבצקת מוחית, קריסה של מערכת כלי הדם ומוות.**

השפעות אנדוקריניות:

ייצור חלב בנשים ללא קשר ללידה או הנקה, זיבת חלב (galactorrhea), הגדלה מתונה של השד בנשים וחזה מפותח (גינקומסטיה) בגברים המטופלים במינונים גדולים, הפרעות במחזור החודשי, אל וסת, שינויים בחשק המיני, עיכוב שפיכה, **תסמונת ההפרשה הלא תואמת של ADH (הורמון נוגד השתנה), תוצאות חיוביות שגויות בבדיקות היריון, יתר סוכר בדם, תת סוכר בדם, סוכר בשתן.**

השפעות על לב וכלי דם:

תת לחץ דם בעמידה (ירידה בלחץ דם בעת קימה משכיבה או ישיבה), דופק מהיר (טכיקרדיה) (במיוחד במקרה של העלאה חדה ופתאומית של המינון), דופק איטי (ברדיקרדיה), **דום לב**, נטייה לעילפון, **וסחרחורת**. לעיתים, התופעה של תת לחץ דם עלולה לגרום למצב דמוי הלם. שינויים באק"ג, שאינם ספציפיים (דומים להשפעות כינידין) ולרוב הפיכים, נצפו בחלק מהמטופלים שקיבלו תרופות אנטי-פסיכוטיות פנותיאזיניות.

מוות פתאומי דווח מדי פעם במטופלים שקיבלו פנותיאזינים. בחלק מהמקרים נראה כי המוות נגרם מדום לב; באחרים, דומה כי הסיבה הייתה חנק שנגרם מכשל של רפלקס השיעול. בחלק מהמטופלים לא ניתן היה לקבוע את הסיבה, וגם לא להוכיח שהמוות נגרם מהתרופה הפנותיאזינית.

השפעות המטולוגיות:

אגרנולוציטוזיס, אאוזינופיליה, לויקופניה, אנמיה המוליטית, ארגמנת של חסר טסיות (פורפורה תרומבוציטופנית), ופנציטופניה. מרבית המקרים של אגרנולוציטוזיס התרחשו בין השבוע הרביעי לעשירי לטיפול. יש להשיג מקרוב אחר המטופלים, במיוחד בתקופה זו, כדי לגלות הופעה פתאומית של כאב גרון או סימני זיהום. אם ספירות תאי הדם הלבנים וספירה מبدלת (דיפרנציאל) מראות דיכוי תאי משמעותי, יש להפסיק את מתן התרופה ולהתחיל בטיפול מתאים. אולם, ספירה נמוכה במקצת של תאי דם לבנים אינה כשלעצמה התוויה להפסקת התרופה.

השפעות אחרות:

שיקולים מיוחדים בטיפול ארוך טווח כוללים **פיגמנטציה של העור, המתרחשת בעיקר באזורים החשופים**; שינויים בעיניים המתבטאים בהצטברות ושקיעה של חלקיקים עדינים בקרנית ובעדשת העין, שמתקדמים במקרים חמורים יותר לעכירות בעדשה בצורת כוכבים; **קרטופתיות אפיתליאליות**; ורטינופתיה פיגמנטרית. צוינו גם: **בצקת פריפרלית, השפעת אפינפריין הפוכה (reverse epinephrine effect), גידול ב-PBI שאינו מיוחס לעלייה בתירוקסין, נפיחות של מיצד האוזן (פרוטידית) (נדיר), חום גבוה מאוד (היפרפירקסיה), תסמונת דמויית זאבת אדמנתית מערכתית, עלייה בתיאבון ועלייה במשקל, אכילת יתר (פוליפגיה), בעת-אור (אי סבילות לאור, פוטופוביה), וחולשת שרירים.**

במקרה של חום גבוה בלתי מוסבר יש להפסיק את הטיפול בתרופה.

פגיעה בכבד (biliary stasis) עלולה להתרחש. צהבת עלולה להתרחש, בדרך כלל בין השבוע השני לשבוע הרביעי לטיפול, והיא נחשבת לתגובה של רגישות-יתר. ההיארעות נמוכה. התמונה הקלינית דומה לזו של דלקת כבד (הפטיטיס) זיהומית, אך עם מאפיינים מעבדתיים של צהבת חסימתית. היא הפיכה בדרך כלל, אולם היו דיווחים על צהבת כרונית.

...